FISCHER, 10.
Oskar. 1899

Ueberreicht vom Verfasser.

SONDER-ABDRUCK

AUS DER

„PRAGER MEDIC. WOCHENSCHRIFT."

Sonderabdruck a. d. Prager med. Wochenschrift. **XXIV.**, *Nr. 30, 31, 1899.*

Aus Professor Chiari's pathologisch-anatomischem Institute an der deutschen Universität in Prag.

Ueber einen Fall von primärem Carcinoma myxomatodes des Oesophagus.

Von MUC. **Oskar Fischer,** Volontär am Institute.

Das primäre Carcinom des Oesophagus geht in der Regel [301] von dem Deckepithel desselben aus, ist also ein Plattenepithelcarcinom. Es kommen aber auch, allerdings sehr viel seltener, im Oesophagus primäre Carcinome von den Epithelien der Schleimdrüsen desselben zur Entwickelung. Die Oberflächenepithelcarcinome zeigen gewöhnlich eine flächenhafte Ausbreitung, sie wachsen selten zu grösseren Erhabenheiten aus, die Adenocarcinome infiltriren meist die Wandungen des Oesophagus, und findet sich bei ihnen gewöhnlich eine starke Entwickelung des Stromas, so dass ein Scirrhus entsteht. Nur ausnahmsweise kommt es vor, dass Drüsencarcinome des Oesophagus medullare Carcinome sind und grössere Geschwülste formiren, eine der grössten Seltenheiten ist es aber, dass ein primäres Drüsencarcinom des Oesophagus schleimige Degeneration eingeht, sei es vom Epithel aus — Gallertkrebs — sei es vom Stroma aus — Typus des Carcinoma myxomatodes. In den einschlägigen Literaturangaben war es mir nur möglich, einen einzigen Fall von schleimiger Degeneration des Epithels in einem primären Oesophaguscarcinom aufzufinden. Es ist das ein Fall, der in den Transactions of the Pathological So-

ciety of London, 1868, Vol. XIX von dem Geschwulstcomité dieser Gesellschaft mitgetheilt ist, und daher wohl als sicher anzusehen ist. Das Carcinom zeigte eine honigwabige Structur und enthielt eine schleimige Substanz.[1]) Von Carcinoma myxomatodes i. e. Adenocarcinom mit schleimiger Degeneration des Stromas konnte ich überhaupt keinen Fall in der Literatur ausfindig machen. Aus diesem Grunde erscheint es gerechtfertigt, den im Folgenden zu beschreibenden Fall zur allgemeinen Kenntnis zu bringen, da derselbe ein solches Carcinoma myxomatodes war und sich auch weiter durch mächtige Tumorentwickelung auszeichnete.

Das betreffende Präparat — ein Oesophagus mit daran befindlichem Pharynx, Larynx, Trachea und Magen -- war dem Institute aus der internen Abtheilung des Landeskrankenhauses in Klagenfurt vom Herrn Primarius Dr. Pichler zur genaueren Untersuchung zugesandt worden. Es entstammte einem 68jährig. Schmiedegesellen J. P., der am 28. Juni 1898 in Spitalspflege auf der besagten Abtheilung aufgenommen worden war, nachdem er schon vorher im Mai desselben Jahres eine kurze Zeit daselbst an Emphysem und Bronchitis behandelt worden war. Damals hatte er weder Schling- noch Verdauungsbeschwerden gezeigt. Zum zweitenmal suchte er das Spital auf hauptsächlich wegen starker Schmerzen im Kreuze, die spontan, ohne besondere Veranlassung aufgetreten waren.

Die *klinische Untersuchung* des Patienten ergab eine starke Abmagerung seit seinem ersten Spitalsaufenthalte, das Emphysem mit der Bronchitis waren noch vorhanden, und war dazu ein leichtes Fieber getreten. Für die Erklärung der Kreuzschmerzen war kein bestimmter Anhaltspunkt aufzufinden, auch fehlte jegliche Parese der unteren Extremitäten. Mitte Juli trat öfters Erbrechen beziehungsweise Auswürgen von mit Schleim vermengten Speiseresten auf. Eine Sondirung des Oesophagus zeigte eine Undurchgängigkeit desselben etwa 25 *cm* hinter der Zahnreihe an. Am 1. August entstanden indolente Drüsentumoren rechts am Halse, der Kranke verfiel allmählig, am 15. August trat seröser rechtsseitiger Pleuraerguss ein. Am ersten September um 6 Uhr früh

[1]) Citirt nach Mackenzie, „A manual of diseases of the throat and nose.“ Vol. II, London 1884, p. 85.

erfolgte dann der Tod. Die *klinische Diagnose* lautete: Carcinoma oesophagi. Metastases in Glandulis lymphaticis colli (et in columna vertebrali?). Emphysema pulmonum. Pleuritis serosa 392
dextra.

Das *Protokoll* der von Herrn Primarius Dr. Pichler vorgenommenen *Section* lautete: „Die *Leiche* blass, hochgradig abgemagert. An der *Schilddrüse* keine pathologischen Veränderungen. Rechts am *Halse* zahlreiche Lymphdrüsen geschwollen, hart, saftarm, davon eine nussgrosse stellenweise nekrotisch erweicht. In der *rechten Pleurahöhle* etwa 1 Liter seröser Flüssigkeit. *Lungen* emphysematös, rechts mit Bronchiektasien. Am *Herzen* nichts Besonderes. Die *Speiseröhre* von der Höhe des oberen Trachealendes bis fast zur Cardia an der vorderen Wand von mächtigen weichen stellenweise oberflächlich zerfallenen Tumormassen eingenommen, welche an einer Stelle auch in die Luftröhre vorgebuchtet sind. *Peribronchiale* und *mediastinale Lymphdrüsen* von Aftermasse infiltrirt. In der *Leber* einzelne bis taubeneigrosse Knoten von Aftermasse. Ein ebensolcher erbsengrosser Knoten in der Rinde der *rechten Niere*. *Nebennieren*, *Pankreas* und *Milz* frei von pathologischen Veränderungen. In der Cardia des *Magens* an der inneren Oberfläche zwei oberflächlich zerfallene flache Geschwulstknoten. Die *retroperitonealen* Lymphdrüsen neoplastisch infiltrirt. Der Körper des *ersten Lendenwirbels* gleichfalls von Aftermasse durchsetzt, central völlig erweicht."

Darnach wurde folgende *pathologisch-anatomische* Diagnose gestellt: „Carcinoma oesophagi. Carcinoma secundarium glandularum lymphaticarum colli, peribronchialium, mediastinalium, hepatis, renis dextri, ventriculi, vertebrae lumbalis primae et glandularum lymphaticarum retroperitonealium. Emphysema pulmonum. Bronchitis. Bronchiectasiae in pulmone dextro. Marasmus universalis."

Ausser dem noch näher zu beschreibenden primären Carcinom des Oesophagus ist an dem Falle auch der Verlauf der ganzen Erkrankung interessant. Die Neubildung des Oesophagus musste nämlich schon längere Zeit vor Mitte Juni vorhanden gewesen sein, ohne dass sie klinische Symptome hervorgerufen hatte, da ja in dieser Zeit schon eine Metastase im Lendentheile der Wirbelsäule durch die heftigen Schmerzen daselbst sich kund gab. Erst

einen Monat später trat die Canalisationsstörung im Oesophagus auf, woran sich dann der rapide Kräfteverfall des Patienten, der im Verlaufe von 6 Wochen schon zum Tode führte, einerseits wegen des Carcinoms an und für sich, andererseits wegen der durch die Oesophagusstenose stark geschädigten Nahrungsaufnahme, anschloss.

Die eingesandten in Formol conservirten Objecte (Mus. Präp. Nr. 5154) wurden nun zunächst einer *genaueren makroskopischen Untersuchung* unterzogen. Der *Larynx* und der *Pharynx* zeigten keine pathologischen Veränderungen. Die *Trachea* war in ihrer unteren Hälfte mit dem Oesophagus fest verwachsen; in ihrer hinteren Wand fand sich in der Höhe des 10.—15. Knorpelringes eine ovale Vorwölbung von etwa 2 *cm* Breite und 1 *cm* Höhe, die mit kleineren hanfkorn- bis halberbsengrossen Knötchen besetzt waren, über denen das Epithel stellenweise fehlte. Sonst zeigte die Trachea wie die grossen Bronchien nichts pathologisches, bis auf eine Gruppe von etwa 5—6 Knötchen, welche knapp oberhalb der Bifurcation in der hinteren Wand der Trachea lagen und in Gestalt und Grösse den Knötchen in der Mucosa auf der früher erwähnten grossen Protuberanz glichen.

Die oberste Partie des *Oesophagus* war in ihrer vorderen Wand in einer Längenausdehnung von 3 ½ *cm* verdickt und mit unregelmässig gestalteten Knötchen besetzt, die nach oben hin immer kleiner wurden, und nach unten bis ½ *cm* über die Oberfläche hervorragten. Von da an trat dann eine das Lumen des Oesophagus vollkommen verlegende Tumormasse hervor, die bis etwa 5 *cm* über dem unteren Ende des Oesophagus sich erstreckte. Diese Tumormasse sass nur an der vorderen Wand des Oesophagus auf und hatte einen grob höckerigen Bau. Die groben Höcker waren durch zahlreiche Furchen wieder in kleinere zerklüftet, so dass das ganze Neoplasma ein blumenkohlartiges Aussehen erhielt. In der Partie des Oesophagus, wo diese grosse Geschwulstmasse sass, war die übrige Wand des Oesophagus durchwegs durch Muscularhypertrophie verdickt, und der Durchschnitt des Oesophagusrohres so gestaltet, dass er eine die von vorne und etwas links her gewucherte grosse Tumormasse bogenförmig umgreifende enge Spalte darstellte. In der Nachbarschaft der grossen Tumormasse

sassen dann in der Wand des Oesophagus noch kleinere bis bohnengrosse Knoten von demselben Neoplasma. Am mächtigsten war die Tumormasse im zweiten Viertel des Oesophagus dort, wo sie auch auf die Trachea übergegriffen hatte; hier mass ihr Dickendurchmesser 5 *cm*. An der Innenfläche war die Tumormasse stellenweise — so namentlich an ihrem oberen Ende — tief exulcerirt und jauchig zerfallen. Nach unten lief sie im Oesophagus allmählig aus, und war die unterste Partie des Oesophagus in einer Längenausdehnung von 5 *cm* bis auf 1 *cm* verdickt, von Aftermasse infiltrirt, welche stellenweise flache Höcker bildete. In dieser Partie war das Oberflächenepithel überall erhalten; nirgends war hier eine Erosion oder eine Ulceration nachzuweisen.

Der *Magen* zeigte eine ringförmige neoplastische Infiltration um die Cardia in einer Längenausdehnung von etwa 4 *cm*. Hier war die Wand von Aftermasse ganz durchwuchert, bis auf 1 $^1/_2$ *cm* verdickt und zeigte starre bis 1 *cm* breite Längsfalten, die von der Cardia ausstrahlten. An der Innenfläche der kleinen Curvatur war knapp neben der Cardia eine etwa 1 cm^2 grosse Ulceration zu sehen, und an derselben Stelle aussen eine hühnereigrosse Gruppe von neoplastisch infiltrirten und vergrösserten Lymphdrüsen mit der Magenwand verwachsen. Sonst war der Magen normal.

Die *peribronchialen Lymphdrüsen* waren durchwegs vergrös- 405
sert, stark anthrakotisch, hie und da mit kleinen käsigen Herden durchsetzt.

Auf zahlreichen Durchschnitten zeigte die Neubildung an den Stellen, wo noch keine schleimige Entartung in grösserem Umfange eingetreten war, die Beschaffenheit eines Medullarkrebses; an den meisten Stellen, namentlich in den grösseren Höckern, waren aber durch die Verschleimung kleine und grössere bis 1 *cm* im Durchmesser haltende Cavitäten entstanden, die mit einer zähen Schleimmasse gefüllt erschienen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden von den in Formol zugesandten Objecten Stückchen aus den verschiedenen Theilen entnommen, in Wasser gut ausgewaschen und in allmälig verstärktem Alkohol nachgehärtet. Sie wurden dann grösstentheils in Celloidin, manche auch in Paraffin eingebettet. Zur Färbung wurde das Haemalaun von P. Mayer combinirt einer-

seits mit Eosin, andererseits mit der van Gieson'schen Säurefuchsin-Picrinsäure verwendet. Ausserdem bewährte sich als ein ausgezeichnetes specifisches Färbungsmittel der Schleimsubstanzen bei diesen Untersuchungen das P. Mayer'sche Muchaematein.[1]) Letzteres wird hergestellt, indem man 0·2 *gr* Häematein mit einigen Tropfen Glycerin verreibt, dazu 0·1 *gr* Chloraluminium zusetzt und das in 40·0 *gr* Glycerin und 60·0 *gr* Wasser löst. Die Färbungsdauer ist einige Minuten, nachher wird gut ausgewaschen; dabei färbt sich nur das Mucin intensiv blau, das übrige Gewebe hat einen Anflug von Grau. Zur Combination damit eignen sich eine Carminfärbung, z. B. Lithioncarmin, und die van Gieson'sche Methode, und zwar beide als Vorfärbung. Sie werden so ausgeführt, wie es sonst üblich ist, und dann behandelt man die Schnitte nach gutem Auswaschen, das namentlich gründlich beim Lithioncarmin vorzunehmen ist (wegen der angewandten Salzsäure) mit dem Muchaematein nach der vorher erwähnten Vorschrift. Dabei gibt namentlich die van Gieson'sche Färbung sehr schöne und instructive Bilder: Kerne sind braunschwarz (mit den verschiedenen Nuancen bei den verschiedenen Zellarten), Protoplasma gelb, Bindegewebe roth und das Mucin blau. Man kann zwar bei der gewöhnlichen van Gieson'schen Färbung, namentlich wenn man stärker in Haemotoxylin oder Haemalaun vorgefärbt hatte, das Mucin bei nur kurzem Aufenthalte im Säurefuchsin-Picrinsäuregemische auch blau gefärbt erhalten, doch sind die Resultе dabei sehr variabel und mit denen der Muchaematein-färbung nicht zu vergleichen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich nun Folgendes: An den Partien, wo es noch zu keiner schleimigen Metamorphose gekommen war, präsentirte sich die Neubildung als ein Adeno-Carcinom mit deutlich ausgeprägten Alveolen, aber mit sehr schmalen Bindegewebssepten. Namentlich war an den Randpartien der jüngeren Herde die alveoläre Structur sehr deutlich ausgesprochen, der Neubildung so einen exquisit adenocarcinomatösen Charakter aufprägend. Die Carcinomzellen waren polymorph und

[1]) Publicirt in den Mittheilungen aus der Zoologischen Station in Neapel 1896, XII., 303—330 und in einem Referate in der Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie XIII, Heft 1, S. 38.

von wechselnder Grösse; sie zeigten ausserdem Proliferationserscheinungen in Form von zahlreichen Mitosen, aber auch, doch etwas geringer an Zahl, Degenerationsstadien als: Vacuolenbildung in Kern und Plasma, parenchymatöse Degeneration, Nekrose und Bildung von ein- und mehrkernigen Riesenzellen. In den schleimig degenerirten Partien sah man überall die Verschleimung nur vom Bindegewebe ausgehen. Als erstes Stadium trat da eine Lockerung des Gefüges im bindegewebigen Stroma auf, so dass letzteres wie oedematös aussah. An diesen Stellen war aber noch kein Mucin farbenchemisch nachzuweisen. An den Partien, wo sich das Mucin schon zeigte, sah man es nur im Bindegewebe; hier waren die Zwischenräume zwischen den Alveolen sehr gross und von dem in Fasern durch die Fixirungsbehandlung ausgefallenen Mucin eingenommen. Zwischen letzteren fanden sich dann hie und da noch einige junge Bindegewebszellen vor, und daneben aus den noch nicht verschleimten Bindegewebszügen der Nachbarschaft einstrahlende Bindegewebsfasern.

War dann die Verschleimung weiter gediehen, so wurde auch das Gefüge der Carcinomalveolen gelockert, die Carcinomzellen traten auseinander und nahmen verschiedene Formen an; theils wurden sie zu kugeligen Gebilden, theils wiesen sie Fortsätze auf, waren aber in letzterem Falle ganz genau von den dem Bindegewebe entstammenden Schleimgewebszellen zu unterscheiden. Dies war möglich erstens durch ihre Grösse und die Form des Kernes, und zweitens dadurch, dass man an manchen Stellen deutlich die Fortsatzbildung an den sich loslösenden Carcinomzellen beobachten konnte. Ob nun dabei die Fortsätze der freien Carcinomzellen auf eine active Potenz der Zellen hinweisen, oder man annehmen soll, dass diese Fortsätze nur ein Ausdruck der durch eine mechanische von aussen her wirkende Gewalt bedingten Loslösung von nicht in regelmässigen Formen aneinander gereihten Zellen 106
bei gleichzeitiger Aufquellung sind, ist schwer zu entscheiden. An diesen dann frei in der Schleimmasse befindlichen Zellen sah man massenhaft Degenerationen eintreten. Es waren das vorzugsweise Quellung, Vacuolenbildung, vielleicht auch Verfettung[2])

[2]) An einzelnen Stückchen wurde, nachdem die eingesandten Objecte nach Auswaschen des Formols in 80% Alkohol sich befanden, eine Osmiumim-

und Zerfall in kleinere oder grössere Bröckel und Körner. Dabei zeigte sich in den stark verschleimten Partien mit von einander isolirten Carcinomzellen etwas sehr Interessantes, nämlich, dass ziemlich viele von diesen isolirten Zellen noch Mitosen aufwiesen, eine Erscheinung, die darauf hindeutet, dass die Carcinomzellen selbst mit der Verschleimung nichts zu thun hatten.

Den geschilderten histologischen Befund boten alle Partien des Carcinoms, ebenso auch die Metastasen. Es ist aber noch eines beachtenswerten mikroskopischen Nebenbefundes Erwähnung zu machen; in der obersten Partie des Oesophagus befanden sich nämlich, wie früher angegeben wurde, kleine Knötchen, die etwas über das Niveau der Wand hervorragten; diese waren keine Carcinommetastasen, sondern bedingt durch cystisch erweiterte Ausführungsgänge von Schleimdrüsen, die an einzelnen Stellen auch vereitert waren. Es wird dieser Befund wohl auf einen chronischen Katarrh zu beziehen sein.

Dass es sich in dem eben beschriebenen Falle um ein primäres Carcinom des Oesophagus handelt, steht nach dem Gesagten ausser Zweifel. Die Neubildung hatte ihre grösste Entwickelung im Oesophagus selbst erfahren und da am mächtigsten im mittleren Drittel, woraus zu schliessen ist, dass auf diese Stelle der Ursprungsort des Carcinoms zu verlegen ist. Es war dann dasselbe von hier aus wie in die Trachea, so auch in den Magen fortgewuchert, und konnte man namentlich an mikroskopischen Schnitten vom Magen sehr deutlich sehen, wie durch das den Lymphspalten folgende Carcinom die Drüsen des Magens auseinander gedrängt wurden. Das Carcinom des Oesophagus war weiter nach dem histologischen Bilde ein Adenocarcinom gewesen, ausgezeichnet durch die schleimige Degeneration des Stromas, während sich die Epithelien an der Schleimbildung gar nicht betheiligt hatten. Was die Matrix des Carcinoms anlangt, so wird es nicht Wunder nehmen, dass man an diesem so weit vorgeschrittenen Falle letztere nicht mehr direct histologisch auffinden konnte; war ja an den Stellen, wo die Neubildung im Oesophagus

---

prägnation des Fettes versucht; doch ergab diese Methode keine einwandsfreien Resultate, weshalb man hier die Verfettung nur als sehr wahrscheinlich, aber nicht erwiesen ansehen kann.

am mächtigsten war, von einer Schleimhaut und einem Drüsengewebe keine Spur mehr vorhanden. Es ist also nur zu erschliessen, allerdings mit Sicherheit, dass dieses Carcinom seinen Ursprung von den Drüsenapparaten des Oesophagus genommen hatte.

Zum Schlusse möchte ich noch dem Herrn Hofrath Professor Chiari für die Ueberlassung und den gütigen Beistand bei der Bearbeitung dieses Falles und Herrn Primarius Dr. Pichler in Klagenfurt für die Krankengeschichte und das Sectionsprotokoll meinen besten Dank aussprechen.

Selbstverlag — Druck von Carl Bellmann in Prag.

Selbstverlag. — Druck von Carl Bellmann in Prag.